Rec'd POPTO 17 JUN 2005

(12) NACH DEM VERRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 8. Juli 2004 (08.07.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 2004/056393 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 45/06, 9/00, A23L 1/308

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/013924

(22) Internationales Anmeldedatum:

9. Dezember 2003 (09.12.2003)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

102 59 509.7 19. I 202 19 658.5 19. I

19. Dezember 2002 (19.12.2002) DE 19. Dezember 2002 (19.12.2002) DE

.

- (71) Anmelder und
- (72) Erfinder: BEISEL, Günther [DE/DE]; Am Kieswerk 4, 40766 Monheim (DE).
- (74) Anwalt: FITZNER, Uwe; Lintorfer Str. 10, 40878 Ratingen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,

CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

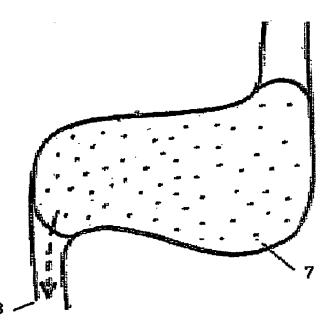
(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

- (54) Title: AGENT WITH A RETARDED RELEASE OF SUBSTANCES
- (54) Bezeichnung: MITTEL MIT RETARDIERTER STOFFFREISETZUNG



- (57) Abstract: The invention relates to an agent for creating a satiated feeling and for weight loss, said agent containing at least one swellable compound and nutrients.
- (57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur Erzeugung eines Sättigungseffektes und zur Gewichtsreduktion enthaltend wenigstens eine Verbindung, die quellfähig ist und Nährstoffe enthält.

Mittel mit retardierter Stofffreisetzung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel mit retardierter Freisetzung insbesondere von Nähr- und/oder Wirkstoffen, dass sich zur Erzeugung einer Gewichtsreduktion, insbesondere für den Einsatz in Diätprogrammen, beispielsweise für die Formulardiät, und/oder darüber hinaus zur Verwendung in medizinischen Retardmitteln eignet.

Es sind zahlreiche Versuche unternommen worden, auf medikamentösem Weg überflüssige Fettanreicherungen im menschlichen Körper abzubauen beziehungsweise deren Entstehung zu verhindern. Es gibt z.B. sogenannte Appetitzügler, die den Körper auf biochemischem Weg eine Abneigung zur Nahrungsaufnahme zu suggerieren versuchen. Diese Mittel haben zum Teil erhebliche schädliche Nebenwirkungen.

Neben den zahlreichen bekannten Diätvorschlägen gibt es auch mechanische und elektromechanische Mittel, mit denen ein gezielter Fettabbau beziehungsweise Muskelaufbau erfolgen soll. Die Wirkung solcher Mittel ist jedoch sehr zweifelhaft.

Aus der DE 4025912 ist ein Mittel zur oralen Einnahme bekannt, das aus einem im Magen lösbaren und den Inhalt freigebenden Behälter besteht. Dieser ist mit einem Stoff gefüllt, der nach seinem Freisetzen im Magen sein Volumen vergrößert und dadurch dem Körper ein Sättigungsgefühl suggeriert. Nachteil dieses Sättigungsmittels ist, daß die Gefahr von Darmverschlüssen besteht.

Ferner sind aus DE 199 42 417 schwammartige Zubereitungen mit stabil vernetzten Querverbindungen bekannt, die im Magen ihr Volumen vergrößern und so ein Sättigungsgefühl hervorrufen. Jedoch erfordert die

Herstellung dieser Zubereitungen zusätzliche Verfahrensschritte zur Einführung stabiler Quervernetzungen.

Aufgrund des ständig steigenden Gesundheitsbewußtseins ist jedoch eine weitere Verbesserung von Mitteln zur Erzeugung der Gewichtsreduktion insbesondere für den Einsatz in Diätprogrammen (z.B. Formulardiät) von hoher medizinischer und wirtschaftlicher Relevanz.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein verbessertes Mittel zur oralen Einnahme zur Verfügung zu stellen, das eine Magenverweilzeit aufweist als bekannte Mittel seiner Art und dadurch zu einer effektiveren Gewichtsreduktion führt. Ferner sollte Gewichtsreduzierung unter aleichzeitiger Regulierung der Nährstoffaufnahme und/oder Abgabe von Wirkstoffen geeignet sein, da Gewichtsreduktionen in der Regel mit einem Nährwertverlust und gesundheitlichen Risiken, die eine medikamentöse Behandlung erforderlich machen können, einhergehen können. Darüber hinaus ist eine einfache Herstellung aus preiswerten Rohstoffen wünschenswert, die keine gesundheitlichen Risiken in sich bergen.

Die vorliegende Aufgabe wird durch ein Mittel enthaltend wenigstens eine Verbindung, die quellfähig ist, und Nährstoffe oder Wirkstoffe oder Gemische von Nähr- und Wirkstoffen enthält, die im Magen retardiert freigegeben werden, gelöst.

Als Verbindungen, die erfindungsgemäß quellfähig sein müssen, ist bevorzugt der Einsatz von anionischen Polymeren. Hierzu zählen vorzugsweise Polysaccharide, insbesondere Polyuronsäure-haltige sowie niederveresterte Polysaccharide. Besonders bevorzugt sind Alginsäuren, deren Derivate und Salze (Alginate). Aber auch alle anderen Uronsäurehaltigen Verbindungen können erfindungsgemäß zum Einsatz kommen.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist ferner der Einsatz von Cellulose oder Cellulosederivaten. Denkbar ist die Verwendung von synthetischen oder halbsynthetischen Cellulosederivaten, wie z.B. Carboxymethylcellulose oder von Polyacrylaten.

Unter Cellulose sind wasserunlösliche Polysaccharide der Bruttozusammensetzung $(C_6H_{10}O_5)_n$ zu verstehen. Genauer gesagt handelt es sich um ein isotaktisches β -1,4-Polyacetal von Cellobiose (4-O- β -D-Glucopyranosyl-D-glucose).

Als Cellulosederivate werden im allgemeinen durch polymeranaloge Reaktionen chemisch modifizierte Cellulosen definiert. Sie umfassen sowohl Produkte, bei denen ausschließlich, z.B. über Veresterungs-Veretherungsreaktionen. Hydroxy-Wasserstoffatome der und/oder durch Anhydroglucose-Einheiten der Cellulose organische oder anorganische Gruppen substituiert sind, als auch solche, die unter formalem Austausch von Hydroxy-Gruppen der natürlichen Polymeren gegen funktionelle Gruppen, die nicht über ein Sauerstoffatom gebunden sind (z.B. Desoxycellulosen) bzw. über intramolekulare Wasserabspaltung (Anhydrocellulosen, Cellulosen) oder Oxidationsreaktionen (Aldehyd-, Keto- und Carboxycellulosen) gebildet werden. Auch Produkte, die unter Spaltung der C₂,C₃-Kohlenstoff-Bindung der Anhydroglucose-Einheiten anfallen (Dialdehyd- u. Dicarboxycellulosen), bei denen also die für die Cellulose charakteristischen Monomereinheit nicht mehr in Takt ist, werden zu den Cellulosederivaten gerechnet. Cellulosederivate sind auch über andere Reaktionen zugänglich, z.B. über Vernetzung- oder Pfropfcopolymerisations-Reaktionen.

Erfindungsgemäß vorteilhaft ist der Einsatz von Cellulose oder Cellulosederivaten in Gemisch mit Pektinen. Ebenso sind Mischung enthaltend Alginsäure oder deren Derivate und Pektine bevorzugt.

Alginsäure ist eine lineare Polyuronsäure aus wechselnden Anteilen von D-Mannuronsäure und L-Guluronsäure, die durch β-glykosidische Bindungen miteinander verknüpft sind, wobei die Carboxylgruppen nicht verestert sind. Ein Molekül Alginsäure kann sich aus etwa 150-1050 Uronsäure-Einheiten zusammensetzen, wobei das durchschnittliche Molekulargewicht in einem Bereich von 30-200 kDa variieren kann.

Das Polysaccharid Alginsäure ist ein Bestandteil der Zellwänden von Braunalgen. Der Anteil der Alginsäure an der Trockenmasse der Algen kann hierbei bis zu 40% ausmachen. Die Gewinnung der Alginsäure erfolgt durch alkalische Extraktion mit an sich bekannten Methoden gemäß dem Stand der Technik. Die resultierende pulverförmige Alginsäure ist somit rein pflanzlich und weist eine hohe Biokompatibilität auf. Sie kann unter Bildung hochviskoser Lösungen die 300-fache Menge ihres Eigengewichtes an Wasser aufnehmen. In Gegenwart von mehrwertigen Kationen bildet Alginsäure sogenannte Gele. Die Bildung von Alginatgelen in Gegenwart zweiwertiger Kationen, wie Calcium oder Barium, sind bei Shapiro I., et al. (Biomaterials, 1997, 18: 583-90) beschrieben. Letzteres ist aufgrund seiner Toxizität für den Einsatz in Biomedizin jedoch nicht geeignet. Neben Calcium-Chlorid liefert auch Calcium-Glukonat geeignete zweiwertige Kationen. Denkbar ist auch der Einsatz von Magnesium-Salzen oder eine Mischung verschiedener physiologisch unbedenklicher zweiwertiger Kationen.

Als niederveresterte Polysaccharide kommen niederveresterte Pectine, Xanthan, Tragant, Chondroitsulfat vorzugsweise zum Einsatz.

Hinsichtlich der niederveresterten Polymere ist der Einsatz niederveresterter Pektine erfindungsgemäß besonders bevorzugt. Pektine bestehen aus Ketten von α-1,4-glykosidisch verbundenen Galakturonsäure-Einheiten, deren Säuregruppen zu 20-80% mit Methanol verestert sind. Man unterscheidet zwischen hochveresterten (> 50%) und niedrigveresterten (< 50%) Pektinen. Die Molmasse variiert zwischen 10-500 kDa. Die Gewinnung von Pektinen erfolgt durch saure Extraktion mit an sich bekannten Methoden gemäß dem Stand der Technik aus den inneren Anteilen von Citrusfruchtschalen, Obsttrestern oder Zuckerrübenschnitzeln. Die resultierendenPektine (Apfel-Pektin, Citrus-Pektin) sind somit rein pflanzlich und weisen eine hohe Biokompatibilität auf. Sie können unter Wasseraufnahme Gele bilden.

Bekannt ist der Einsatz von Pektingelen in Gegenwart zweiwertiger Kationen, wie Calcium oder Barium. Letzteres ist auch hier aufgrund seiner Toxizität für den Einsatz in Biomedizin jedoch nicht geeignet. Neben Calcium-Chlorid liefert auch Calcium-Glukonat geeignete zweiwertige Kationen. Denkbar ist auch der Einsatz von Magnesium-Salzen oder eine Mischung verschiedener physiologisch unbedenklicher zweiwertiger Kationen.

Der erfindungsgemäße Einsatz von Pektinen zeichnet sich in vorteilhafter Weise dadurch aus, daß diese cholesterinsenkende Eigenschaften besitzen. Diese Eigenschaft ist im Sinne der vorliegenden Erfindung von Vorteil, da Übergewicht in der Regel mit einem erhöhten Cholesterinspiegel einhergeht.

Das erfindungsgemäße Mittel enthält ferner essentielle Nährstoffe sowie Vitamine und Spurenelemente. Als Nährstoffe kommen insbesondere Vitamine, Aminosäuren, Mineralstoffe und Spurenelemente in Betracht.

Das erfindungsgemäße Mittel eignet sich damit insbesondere für Diäten unter Gewährleistung einer vollständigen Ernährung (Formulardiät). Das

erfindungsgemäße Mittel enthält einerseits sämtliche Nährstoffe und andererseits wird durch die quellfähigen Verbindungen ein Sättigungseffekt, insbesondere bei erweitertem Magen erreicht.

Unter "Wirkstoffen" sind beispielsweise Vitamine, Spurenelemente oder Arzneiwirkstoffe zu verstehen. Folgende Substanzen sind beispielhaft aufgezählt, die jedoch nicht limitierend für die vorliegende Erfindung sind:

Unter Arzneiwirkstoff im Sinne der Erfindung sind alle Stoffe mit einer pharmazeutischen oder biologischen Wirkung zu verstehen. Im folgenden sind Beispiele für erfindungsgemäße wirkstoffhaltige Formulierungen aus unterschiedlichen therapeutischen Klassen wiedergegeben, die jedoch nicht limitierend für die vorliegende Erfindung sind.

Beispiele für ACE-Hemmer sind: Benazepril, Captopril, Cilazapril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Perinodopril, Quinapril, Ramipril, Trandolopril.

Beispiele für Analeptika sind: Almitrin, Amiphenazol, Coffein, Doxapram, Etamivan, Fominoben, Metamfetamin, Nicethamid, Pentetrazol.

Beispiele für Analgetika (Opioide) sind: Alfentanil, Buprenorphin, Cetobemidon, Dextromoramid, Dextropropoxyphen, Fentanyl, Flupirtin, Hydromorphon, Levomethadon, Levorphanol, Meptazinol, Morphin, Nalbuphin, Oxycodon, Pentazocin, Pethidin, Piritramid, Tilidin, Tramadol.

Beispiele für Analgetika (Nicht -opioide) sind: Acetylsalicylsäure, Benzylmandelat, Bucetin, Ethenzamid, Ketorolac, Metamizol, Morazon, Paracetamol, Phenacetin, Phenazon, Propyphenazon, Salicylamid.

Beispiele für Anthelminthika sind: Albendazol, Diethylcarbamazin, Mebendazol, Praziquantel, Tiabendazol.

Beispiele für Antiallergika/Antihistaminika sind: Anatazolin , Astemizol, Azelastin, Bamipin, Brompheniramin, Buclizin, Carbinoxamin, Cetririzin, Chlorphenamin, Clemastin, Cyslizin, Cyproheptadin, Dimenhydramin, Doxylamin, Fexofenadin, Ketotifen, Loratadin, Mepyramin, Mizolastin, Nedrocromil, Oxatomid, Oxomemazin, Pheniramin, Phenyltoloxamin, Spagluminsäure, Terfenadin, Triprolidin.

Beispiele für Antiarrhythmmika sind: Ajmalin, Amiodaron, Aprindin, Chinidin, Disopyramid, Mexiletin, Procainamid, Propafenon, Tocainid.

Beispiele für Antibiotika/Chemotherapeutika sind: Amikacin, Gentamicin, Kanamycin,

Paromomycin, Sisomicin, Streptomycin Tobramycin, Chloroquin, Hydroxychloroguin. Mefloquin, Proguanil, Ethambutol, Halofantrin. Isoniazid, Rifabutin, Rifampicin, Cefacetril, Cefaclor, Cefadroxil, Cefalexin, Cefalotin, Cefamandol, Cefazolin, Cefixim, Cefmenoxim, Cefoperazon, Cefotaxim, Cefotetan, Cefotiam, Cefoxitin, Cefpodoxim (proxetil), Cefradin, Ceftazidim, Ceftizoxim, Ceftriaxon, Cefuroxim (axetil), Cefsulodin. Latamoxef, Cinoxacin, Ciprofloxacin, Enoxacin, Nalidixinsäure, Ofloxacin, Pipemidsäure, Rosoxacin, Clarithromycin, Norfloxacin, Erythromycin, Roxithromycin, Amoxicillin, Ampicillin, Apalcillin, Azidocillin, Azlocillin. Bacampicillin. Benzylpenicillin, Carbenicillin, Carindacillin. Dicloxacillin, Flucloxacillin, Mezlocillin, Oxacillin, Phenoxymethypenicillin, Piperacillin, Pivampicillin, Propicillin, Ticarcillin, Colistin, Teicoplanin, Vancomycin, Cotrimoxazol, Sulfametoxydiazin, Doxycyclin, Oxytetracylin, Chloramphenicol, Fosfomycin, Tetracyclin, Atovaquon, Imipenem, Metronidalzol, Nitrofurantoin, Pentamidin, Taurolidin, Trimethoprim.

Beispiele für Antidepressiva sind: Amitripytylin, Amitriptylinoxid, Clomipramin, Desipramin, Dibenzepin, Dosulepin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoyamin, Imipramin, Lithiumsalze, Maprotilin, Nomifensin, Opipramol, Oxitriptan, Tranylcypromin, Trimipramin, Tryptophan.

Beispiele für Antidiabetika / Antihypoglykämika sind: Acarbose, Carbutamid, Chlorpropamid, Glibenclamid, Glibornurid, Gliclazid, Glimepirid, Glipizid, Gliquidon, Glisoxepid, Glymidin, Guar, Insulin, Metformin, Tolazamid, Tolbutamid.

Beispiele für Antidiarrhoika sind: Difenoxin, Diphenoxylat, Loperamid, Petin, Tannin.

Beispiele für Antidota sind: Flumazenil, Naloxon, Naltrexon.

Beispiele für Antiemetika sind: Alizaprid, Betahistin, Thiethylperazin.

Beispiele für Antiepileptika sind: Barbexaclon, Carbamazepin, Ethosuximid, Lamotrigin, Mepacrin, Mesuximid, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Sultiam, Trimethadion, Valproinsäure, Vigabatrin.

Beispiele für Antifibrinolytika sind: Aminocapronsäure, 4-(Aminomethyl)benzoesäure, Tranexamsäure.

Beispiele für Antihypertensiva sind: Clonidin, Diazoxid, Doxazosin, Guanethidin, Hydralazin, Methyldopa, Moxonidin, Nitroprussidnatrium, Phentolamin, Prazosin, Reserpin, Tiamenidin, Urapidil.

Beispiele für Antihypotonika sind: Dihydroergotamin, Dobutamin, Dopamin, Etilefrin, Norepinephrin, Norfennefrin.

Beispiele für Antikoagulantia sind: Acenocoumarol, Dalteparin natrium, Enoxaparin, Heparin, Heparinoide Hirudin, Lepirudin, Nadroparin, Parnaparin, Phenprocoumon, Reviparin, Tinzaparin, Warfarin.

Beispiele für Antimykotika sind: Amorolfin, Amphotericin B, Bifonazol, Chlormidazol, Ciclopiroxolamin, Clotrimazol, Croconazol, Econazol, Fenticonalzol, Fluconazol, Griseofulvin, Isoconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol, Naftifin, Naystatin, Omoconazol, Oxiconazol, Terbinafin, Terconazol, Tioconazol, Tolnaftat.

Beispiele für Antirheumatika sind: Acemetacin, Azapropazon, Benorilat, Bumadizon, Carprofen, Cholinsalicylat, Diclofenac, Diflunisal, Etofenamat, Felbinac. Fenbufen. Fenoprofen, Flufenaminsäure, Flurbiprofen, Ibuprofen. Indometacin. Isoxicam. Ketoprofen, Lonazolac, Mefenaminsäure, Meloxicam, Mofebutazon, Nabumeton, Naproxen, Nifenazon, Nifluminsäure, Oxyphenbutazon, Phenylbutazon, Piroxicam, Pirprofen, Proglumetacin, Pyrazinobutazon, Salsalat, Sulindac, Suxibuzon, Tenoxicam. Tiaprofensäure, Tolmetin, Auranofin, Aurothioglucose, Aurothiomalat, Aurothioplypeptid, Chloroquin, Hydroxychloroguin, Benzydamin, Penicillamin, Ademetionin, Bufexamac, Famprofazon, Glucosamin, Oxaceprol.

Beispiele für Antitussiva sind: Benproperin, Butamirat, Butetamat, Clobutinol, Clofedanol, Codein, Dextromethorphan, Dihydrocodein, Hydrocodon, Isoaminil, Natriumdibunat, Noscapin, Oxeladin, Pentoxyverin, Pholcodin, Pipazetat.

Beispiele für Appetitzügler sind: Amfepramon, Fenfluramin, Fenproporex, Levopropylhexedrin, Mazindol, Mefenorex, Metamfepramon, Norephedrin, Norpseudoephedrin.

Beispiele für Beta-Rezeptorenblocker sind: Acebutolol, Alprenolol, Atenolol, Betaxolol, Bisoprolol, Bopindolol, Bupranolol, Carvedilol, Celiprolol, Labetalol, Levobunolol, Mepindolol, Metipranolol, Metoprolol, Nadolol, Oxprenolol, Penbutolol, Pindolol, Propranolol, Sotalol.

Beispiele für Bronchospasmolytika / Antiasthmatika sind: Bambuterol, Carbuterol, Clenbuterol, Epinephrin, Fenoterol, Hexoprenalin, Ipratropiumbromid, Isoetarin, Orciprenalin, Oxitropiumbromid, Pirbuterol, Procaterol, Reproterol, Salbutamol, Salmeterol, Terbutalin, Theopohyllin, Tolubuterol.

Beispiele für Calciumantagonisten sind: Amlodipin, Felodipin, Isradipin, Nicardipin, Nifedipin, Nilvadipin, Nitrendipin, Nisoldipin, Verapamil.

Beispiele für Cholagoga sind: Anetholtrithion, Azintamid, Chenodeoxycholsäure, Dehydrocholsäure, Hymecromon, Piprozolin, Ursodeoxycholsäure.

Beispiele für Cholinergika / Cholinolytika sind: Aceclidin, Acetylocholin, Carbachol, Cyclopentolat, Distigmin, Edrophonium, Emepronium, Homatropin, Methanthelin, Neostigmin, Pilocarpin, Propanthelin, Propiverin, Pyridostigmin, Tropicamid.

Beispiele für Diuretika sind: Acetazolamid, Amilorid, Bendroflumethiazid, Bumetanid, Chlorothiazid, Chlortalidon, Clopamid, Etacrynsäure, Furosemid, Hydrochlorothiazid, Triamteren, Xipamid.

Beispiele für Durchblutungsfördernde Mittel / Nootropika sind: Buflomedil, Buphenin, Dextran 40, Dihydroergotoxin, Iloprost, Meclofenoxat,

Nicergolin, Nicotinsäure, Pentifyllin, Piracetam, Piribedil, Pyritinol, Tolazolin, Viquidil.

Beispiele für Enzyme / Inhibitoren / Transportproteine sind: Antithrombin III, Aprotinin, Carnitin, Clavulansäure, Dornase alfa, Sulbactan.

Beispiele für Expektorantia sind: Acetylcystein, Ambroxol, Bromhexin, Carbocistein, Colfosceril, Surfactant (aus Rinderleber), Surfactant (aus Schweinelunge).

Beispiele für Gichtmittel sind: Allopurinol, Benzbromaron, Colchicin, Probenecid, Sulfinpyrazon.

Beispiele für Glukokortikoide sind: Betamethason, Budesonid, Cloprednol, Cortison, Dexamethason, Flunisolid, Fluticason, Hydrocortison, Methylprednisolon, Paramethason, Prednisolon, Prednison, Prednyliden, Triamcinolon.

Beispiele für Hämostyptika sind: Adrealon, Blutgerinnungsfaktor VII, Blutgerinnungsfaktor IX, Blutgerinnungsfaktor XIII, Carbazochrom, Etamsylat, Fibrinogen, Kollagen, Menadiol, Menadion, Protamin, Somatostain, Thrombin, Thromboplastin.

Beispiele für Hypophysen-/Hypothalamus-Hormone und - Hemmstoffe sind: Argipressin, Choriongonadotrophin, Desmopressin, Felypressin, Gonadorelin, Lypressin, Menotropin, Ornipressin, Quinagolid, Terlipressin, Thyrotrophin.

Beispiele für Immuntherapeutika und Zytokine sind: Aldesleukin, Azathioprin, BCG, Ciclosporin, Filgrastim, Interferon alfa, Interferon beta, Interleukin-2, Muromonab-CD3, Tacrolismus, Thymostimulin.

Beispiele für Kardiaka sind:Acetyldigitoxin, Acetylödiagoxin, Convallatoxin, Digitoxin, Digoxin, Gitoformat, Lanatosid, Meproscillarin, Metildigoxin, Pengitoxin, Peruvosid, Proscillaridin, Strophanthin, Thevetin, Amrinon, Enoximon, Milrinon,

Beispiele für Koronarmittel sind: Carbocromen, Isosorbiddinitrat, Nitroglycerin, Pentaerythrityltetranitrat.

Beispiele für Laxantia sind: Bisacodyl, Dantron, Docusat, Glycerol, Lactulose, Magnesiumsulfat, Natriumpicosulfat, Natriumsulfat, Paraffinum subliquidum,

Phenolphthalein, Rizinusöl, Sorbitol.

Beispiele für Lebertherapeutika sind: Cholin, Citiolon, Myo-Inositol, Silymarin.

Beispiele für Lipidsenker sind: Acipimox, Bezafibrat, Clofibrat, Etofibrat, Fluvastin, Lovastatin, Pravastatin, Simvastin.

Beispiele für Lokalanästhetika sind: Articain, Benzocain, Bupivacain, Butanilicain, Chlorethan, Cinchocain, Cocain, Etidocain, Fomocain, Lidocain, Mepivacain, Myrtecain, Oxetacain, Oxybuprocain, Polidocanol, Prilocain, Procain, Proxymetacain, Quinisocain, Tetracain.

Beispiele für Magen- /Darm-Mittel sind: Bismutsubcitrat, Bromoprid, Garbenoxolon, Cimetidin, Domperidon, Famotidin, Metoclopramid, Nizatidin, Omeprazol, Proglumid, Ranitidin, Roxatidin, Sucralfat, Sulfasalazin.

Beispiele für Migränemittel sind: Ergotamin, Lisurid, Naratriptan, Pizotifen, Sumatriptan, Zolmitriptan.

Beispiele für Muskelrelaxantia sind: Alcuronium, Atracurium, Baclofen, Carisoprodol, Chlormezanon, Clostridiumtoxin botulinum Toxin A,

Beispiele für Nebenschilddrüsen-Therapeutika/Calciumstoffwechsel-Regulatoren sind: Clodronsäure, Dihydrotachysterol, Glandulae parathyreoideae, Pamidronsäure.

Beispiele für Neuroleptika sind: Benperidol, Chlorpromazin, Droperidol, Flugheanzin, Haloperidol, Melperon, Promethazin, Zuclopenthixol.

Beispiele für Parkinson-Mittel sind: Amantadin, Benserazid, Benzatropin, Biperiden, Bornaprin, Bromocriptin, Cabergolin, Carbidopa, Diphydroergocriptin, Levodopa, Metixen, Pergolid, Pramipexol, Ropinirol, Tolcapon.

Beispiele für Psychostimulantia sind: Amfetaminil, Deanol, Fencamfamin, Fenetyllin, Kavain, Methylphenidat, Pemolin, Prolintan.

Beispiele für Schilddrüsen-Therapeutika sind: Carbimazol, Glandulae thyreoideae, Jod, Jodid, Levothyroxin, Liothyronin, Methylthiouracil, Perchlorat, Proloniumjodid, Propylthiouracil, Radio-Jod, Thiamazol.

Beispiele für Sedativa/Hypnotika sind: Amobarbital, Chloralhydrat, Clomethiazol, Glutethimid, Hexobarbital, Methaqualon, Methyprylon, Pentobarbital, Scopolamin, Secbutabarbital, Secobarbital, Vinylbital, Zolpidem, Zopiclon.

Beispiele für Sexualhormone sind: Chlorotrianisen, Clomifen, Clostebol, Cyproteron, Drostanolon, Epimestrol, Estradiol, Estriol, Estron. Ethinylestradiol, Flutamid. Fosfestrol, Konjugierte Estrogene, Medroxyprogesteron, Mesterolon, Mestranol, Metenolon, Methyltestosteron, Nandrolon, Oxymetholon, Polyestradiophosphat, Quinestrol, Stanozolol, Testosteron.

Beispiele für Spasmolytika sind: Atropin, Butylscopolamin, Flavoxat, Glycopyrronium, Mebeverin, Methylscopolamin, Oxybutynin, Tiropramid, Trospiun.

Beispiele für Thrombozytenaggregationshemmer sind: Abciximab, Acetylsalicylsäure, Dipyridamol, Ticlopidin.

Beispiele für Transquilizer sind: Alprazolam, Bromazepam, Brotizolam, Buspiron, Camazepam, Chlordiazepoxid, Clobazam, Clonazepam, Clorazepat, Clotiazepam, Diazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Hydroxyzin, Ketazolam, Loprazolam, Lorazepam, Lormetazepam, Medazepam, Meprobamat, Metaclazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Oxazolam, Prazepam, Temazepam, Tetrazepam, Triazolam.

Beispiele für Urologika sind: Finasterid.

Beispiele für Varia sind: Dapiprazol, Diethyltoluamid, Liponsäure.

Beispiele für Venenmittel sind: Aescin, Calcium dobesilat, Cumarin, Diosmin, Rutosid, Troxerutin.

Beispiele für Virustatika sind: Aciclovir, Cidofovir, Didanosin, Famciclovir, Foscarnet, Ganciclovir, Lamivudin, Ritonavir, Zalcitabin, Zidovudin.

Beispiele für Vitamine sind: Alfacalcidol, Allithiamine, Ascorbinsäure, Biotin, Calcifediol, Calcitriol, Colecalciferol, Cyanocobalamin, Ergocalciferol, Folsäure, Hydroxocobalamin, Nicotinamid, Pantothensäure, Phytomenadion, Pyridoxin, Retinol, Riboflavin, Thiamin, Tocopherol, Transcalcifediol.

Beispiele für Zytostatika sind: Aclarubicin, Altretamin, Aminoglutethimid, Amsacrin, Asparaginase, Bleomycin, Buserelin, Busulfan. Carboplatin, Carmustin, Chlorambucil, Cladribin, Cisplatin, Cyclophosphamid, Cytarabin, Dacarbazin, Daunorubicin, Diethylstilbestrol, Docetaxel, Doxorubicin, Epirubicin, Etoposid, Fludarabin, Fluorouracil, Gemcitabin, Goserelin, Hydroxycarbamid, Idarubicin, Ifosfamid, Lomustin, Melphalan, Mercaptopurin, Mesna, Methotrexat, Miltefosin, Mitomycin, Mitoxantron, Panorex, Paclitaxel, Plicamycin, Tamoxifen, Tegafur, Thiotepa, Tioguanin, Topotecan, Triptorelin, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Zorubicin.

Das erfindungsgemäße Mittel kann auch weitere Hilfsstoffe enthalten.

٢.

"Hilfsstoffen" sind beispielsweise folgende Substanzen verstehen, die jedoch nicht limitierend für die vorliegende Erfindung sind: wasserunlösliche Hilfsstoffe oder Gemische davon, wie Lipide; u.a. Fettalkohole, z.B. Cetylalkohol, Stearylalkohol und Cetostearylalkohol; Glyceride, z.B. Glycerinmonostearat oder Gemische von Mono-, Di- und Triglyceriden pflanzlicher Öle; hydrierte Öle, wie hydriertes Rizinusöl oder hydriertes Baumwollsamenöl: Wachse, z.B. Bienenwachs oder Carnaubawachs; feste Kohlenwasserstoffe, Z.B. Paraffin oder Erdwachs; Fettsäuren, z.B. Stearinsäure; gewisse Cellulosederivate, Ethylcellulose oder Acetylcellulose; Polymere oder Copolymere, wie Polyalkylene, z.B. Polyäthylen, Polyvinylverbindungen. z.B. lyvinylchlorid oder Polyvinylacetat, Vinylchlorid-Vinylacetatsowie

Copolymere und Copolymere mit Crotonsäure, oder Polymere und Copolymere von Acrylaten und Methacrylaten, z.B. Copolymerisate von Acrylsäureester und Methacrylsäuremethylester; oder Tenside, wie z.B. Polysorbat 80 oder Docusat.

Außer den Hilfsstoffen genannten und Wirkstoffen kann das erfindungsgemäße Mittel zusätzlich Füll- Spreng-, Binde- und Gleitmittel sowie Trägerstoffe enthalten, die auf die Wirkstoffabgabe keinen entscheidenden **Einfluß** haben. Beispiele sind **Bentonit** u.a. (Aluminiumoxid-Siliciumoxid-hydrat), Kieselsäure, Cellulose (üblicherweise mikrokristalline Cellulose) oder Cellulosederivate, z.B. Methylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose, Zucker, wie Lactose, Stärken, z.B. Maisstärke oder Derivate davon, z.B. Natriumcarboxymethylstärke, Stärkeleister, Phosphorsäuresalze, z.B. Di- oder Tricalcioumphosphat, Gelatine, Stearinsäure oder geeignete Salze davon, z.B. Magnesiumstearat oder Calciumstearat, Talk, kollodiales Siliciumoxid und ähnliche Hilfsstoffe.

Das erfindungsgemäße Mittel weist die beschriebenen Verbindungen vorzugsweise in pulverförmiger Ausführungsform auf. D.h., das Mittel kann als Adsorbat, Beadlet-Pulver, Granulat, Pellet, Extrudat und/oder Kombinationen davon vorliegen. Ebenso sind Einsatzformen denkbar, bei denen die Partikel beschichtet sind.

Die Herstellung der erfindungsgemäß vorzugsweise in Pulverform vorliegenden Mittel kann mit an sich bekannten Methoden erfolgen. Hierzu zählt beispielsweise die Herstellung von Sprühformulierungen. Ein einsetzbares Verfahren und Aggregat hierfür ist beispielsweise in der EP 0 074 050 B1 beschrieben.

Neben dieser Herstellungsart sind auch weitere Verfahrensvarianten denkbar. Hierzu zählen z.B. Sprühtrocknungsprozesse oder die Herstellung von Adsorbaten in Wirbelschichten.

Zur Herstellung eines pulverförmigen erfindungsgemäßen Mittels kann beispielsweise eine Lösung der niederveresterten Polymere in Wasser hergestellt und z.B. unter Zugabe von Calciumsalzen eingedickt werden. Durch Einarbeiten von Luft und ggf. nach Zugabe von Tensiden kann ein Gel oder Schaum erhalten werden. Durch Einfrieren und anschließendes Gefriertrocknen wird aus dem Alginatgel oder —schaum ein Trockengel oder Trockenschaum (Schwamm) hergestellt. Die Herstellung der weiteren Verbindungen, die erfindungsgemäß quellfähig sein müssen, kann in analoger Weise erfolgen.

Neben der Zugabe von anorganischen oder organischen Calciumsalzen, wie z.B. Calciumchlorid oder Calciumglukonat, ist auch die Verwendung von Magnesiumsalzen denkbar sowie von Mischungen verschiedener physiologisch unbedenklicher zweiwertiger oder dreiwertiger Kationen.

Der beschriebene Schaum kann aber ohne vorheriges Einfrieren oder Trocknen eingesetzt werden. Hierbei wird der Schaum in Form eines schwammartigen Materials, vorzugsweise in komprimierter Form eingenommen. Im Magen dehnt sich das schaumartige Material aus und bewirkt einen Sättigungseffekt. Derartige schaumartige Gebilde sind z.B. aus der DE 4025912 und DE 19942417 bekannt.

Die Herstellung von Granulaten kann dadurch erreicht werden, dass in einem Mischer Trägerstoffe und/oder sprühgetrocknete Pulver sowie ggf. Zuschlagsstoffe vorgelegt und durch Zugabe der Wirkkomponenten und/oder Binder und/oder Zuschlagsstoffe kompakte Granulate erzeugt werden. In diesem Verfahren vorzugsweise eingesetzte Mischer sind z.B.

Schaufelmischer oder Pflugscharmischer. Die flüssigen Komponenten können beispielsweise aufgetropft oder aufgesprüht werden, so dass eine pastöse, klebrige Phase entsteht. Über geeignete Wahl der Drehzahl der Mischwerkzeuge und/oder schnelllaufenden Messern wird die pastöse Phase verteilt und es entstehen kompakte Granulate. Sehr große Brocken werden durch Mischwerkzeuge und Messer zerteilt und andererseits feine Pulver agglomeriert. Durch Zugabe Hüllschichten von kann ' nachgeschaltet im Mischer bei geringerer Drehzahl der Mischwerkzeuge und stehenden Messer oder in einem bauartverwandten nachgeschalteten Mischer erfolgen.

Das erfindungsgemäße Mittel kann in verschiedenen üblichen Darreichungsformen hergestellt werden. So kann es beispielsweise in Form von Tabletten, Kapseln, Dragees, als Granulat oder Pulver oder anderen Ausgestaltungen vorliegen.

Das erfindungsgemäße Mittel kann zur Erzeugung eines Sättigungseffektes, zur Gewichtsreduktion und zur Regulierung des Cholesterinhaushalts eingesetzt werden.

Außerdem ist es zur Herstellung einer Zusammensetzung zur Erzeugung eines Sättigungseffektes, zur Gewichtsreduktion und zur Regulierung des Cholesterinhaushalts geeignet.

Ferner eignet sich das beschriebene Mittel zur retardierten Freisetzung von Nähr- oder Wirkstoffen oder Gemischen hiervon. Demgemäß können aus den beschriebenen Mitteln Zusammensetzungen zur retardierten Freisetzung von Nähr- oder Wirkstoffen oder Gemischen hiervon hergestellt werden.

WO 2004/056393

Das erfindungsgemäße Mittel ermöglicht eine verbesserte Nährstoffund/oder Wirkstoffaufnahme gleichzeitiger bei Erzielung Gewichtsreduktion. Sättigungseffekts. Die quellfähigen Verbindungen, die vorzugsweise in Form eines Gels ihre Wirkung entfalten, bewirken eine Ausfüllung des Magens, so daß ein Sättigungseffekt eintritt. Die in dem gequollenen Gelkörper eingeschlossenen Verbindungen (Nährstoffe und/oder Wirkstoffe) werden nach und nach, d.h. retardiert freigesetzt. Aufgrund dessen kann dem Körper aus dem den Magen ausfüllenden gequollenen Gelkörper fortwährend Nahrung zugeführt werden. D. h., solange ein Sättigungsgefühl durch den Gelkörper vorhanden ist, erhält der Körper gleichwohl Nahrung. Um Krankheitssymptomen vorzubeugen oder solche zu behandeln ist erfindungsgemäß darüber hinaus zugleich bei Einsatz von Wirkstoffen deren retardierte Freisetzung möglich. Erfindungsgemäß eignet sich das Mittel aber auch für die ausschließliche medizinische Verwendung, d.h. für jegliche Form von Retardmitteln.

In einer Variante der Erfindung erfolgt die Einnahme, nachdem das Mittel in Flüssigkeit angesetzt wurde. Durch Einrühren des Mittels erfolgt eine Vorquellung, die sich nach der Einnahme im Magen fortsetzt. Je nach dem Grad der Vorquellung kann das eingerührte Mittel getrunken oder mittels eines Löffels eingenommen werden.

Die Vorquellung erfolgt vorzugsweise, in dem 1-20 g., vorzugsweise 2-10 g., besonders bevorzugt 3-6 g der quellfähigen Verbindung in 100 bis 500 ml, vorzugsweise 200 bis 400 ml, besonders bevorzugt 250 bis 350 ml Flüssigkeit eingerührt werden.

Die vorliegende Erfindung wird anhand der Figuren näher charakterisiert, die sich jedoch nicht limitierend auf die Erfindung auswirken.

Die Figur 1 zeigt den Einsatz von aus dem Stand der Technik bekannten Retardmitteln. Es ist deutlich zu erkennen, daß die Körper (1) im gequollenen Zustand aufschwimmen. D.h., die bisher bekannten Mittel vermögen nicht den Magen auszufüllen.

In den Figuren 2 und 3 ist die Verwendung des erfindungsgemäßen Mittel (2) dargestellt. In einem Gefäß wird das erfindungsgemäße Mittel eingerührt.

In einer bevorzugten Ausführung wird dazu ein Becher aus Figur 2 verwendet, der aus zwei Behältnissen (3) und (4) besteht. In einem Behältnis (4) befindet sich oder wird eine Flüssigkeit (5) eingefüllt, wie zum Beispiel Wasser, Fruchtsaft-, Milch-, Kaffe- oder Tee-Getränke, während das andere Behältnis (3) das quellfähige, erfindungsgemäße Mittel (2) enthält. Beide Behältnisse sind miteinander verbunden. Die Öffnung des Behältnisses mit dem Mittel (2) kann über die Öffnung des Behältnissesmit der Flüssigkeit gebracht werden. Das erfindungsgemäße Mittel wird so in die Flüssigkeit eingebracht.

Es bildet sich eine je nach Art und Menge des eingesetzten Mittels gelförmige oder flüssige Masse. Ein Becher mit dieser Masse ist in Figur 3 schematisch dargestellt. Nachdem diese Masse eingenommen ist, entsteht im Magen ein Gelkörper (6), der diesen vollständig ausfüllt. Die in dem Gelkörper eingeschlossenen Stoffe (7) werden nach und nach in Richtung Magenausgang freigesetzt.

In Figur 4 ist dieser Vorgang der Freisetzung der Wirkstoffe 3 in Richtung Magenausgang (8) dargestellt.



Ansprüche:

- Mittel zur Erzeugung eines Sättigungseffektes und zur Gewichtsreduktion enthaltend wenigstens eine Verbindung, die quellfähig ist und Nähr- oder Wirkstoffe oder Gemische von Nähr- und Wirkstoffen enthält.
- 2. Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die quellfähige Verbindung anionische Polymere enthält.
- 3. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als anionische Polymere Polysaccharide enthalten sind.
- 4. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass es Polyuronsäure-haltige Polysaccharide enthält.
- Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass es als Polyuronsäure-haltige Polymere Alginsäure oder deren Derivate oder Cellulose oder deren Derivate oder Gemische der genannten Verbindungen enthält.
- Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es als niederveresterte Polymere Pectine, Xanthan, Tragant, Chondroitinsulfat oder Gemische dieser Verbindungen enthält.
- 7. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass es als niederveresterte Polymere Pectine, Xanthan, Tragant, Chondroitinsulfat oder Gemische dieser Verbindungen enthält.

- 8. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass es als Nährstoffe Vitamine, Aminosäuren, Mineralstoffe oder Spurenelemente enthält.
- Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass es als Wirkstoffe Vitamine, Spurenelemente oder Arzneiwirkstoffe enthält.
- 10. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es in Form eines Pulvers vorliegt.
- 11. Verwendung eines Mittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Erzeugung eines Sättigungseffektes und zur Gewichtsreduktion.
- 12. Verwendung eines Mittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 zur retardierten Freisetzung von Nähr- oder Wirkstoffen oder Gemischen hiervon.
- 13. Verwendung eines Mittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Herstellung einer Zusammensetzung zur Erzeugung eines Sättigungseffekts und zur Gewichtsreduktion.
- 14. Verwendung eines Mittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Herstellung einer Zusammensetzung zur retardierten Freisetzung von Nähr- oder Wirkstoffen oder Gemischen hiervon.
- 15. Verwendung nach Anspruch 14 dadurch gekennzeichnet, daß ein Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 in eine Flüssigkeit, bevorzugt Wasser, Fruchtsaft-, Milch-, Kaffe- oder Tee-Getränke, eingerührt wird.

16. Verwendung nach Anspruch 15 dadurch gekennzeichnet, daß ein Becher bestehend aus zwei Behältnissen (3) und (4) eingesetzt wird, wobei in einem Behältnis (4) sich eine Flüssigkeit (5 befindet) oder darin eingefüllt wird, das andere Behältnis (3) das Mittel (2) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 enthält welches in die Flüssigkeit (5) eingebracht wird, indem die Öffnung des Behältnisses mit dem Mittel (2) über die Öffnung des Behältnisses mit der Flüssigkeit gebracht wird.

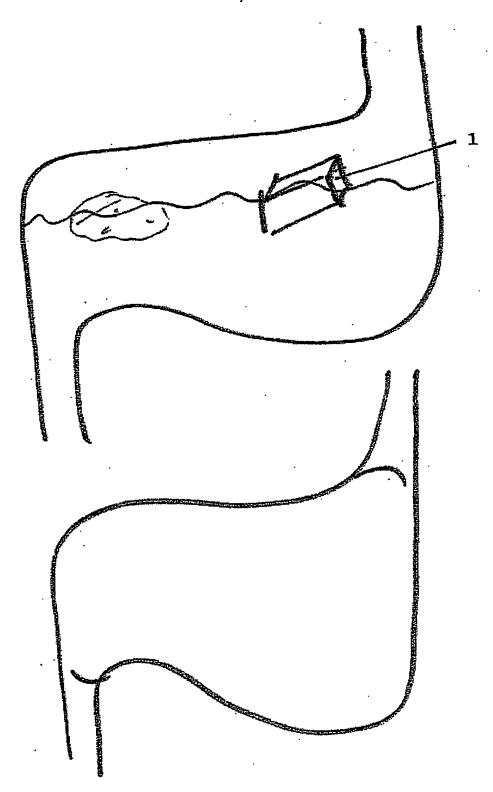


Fig. 1

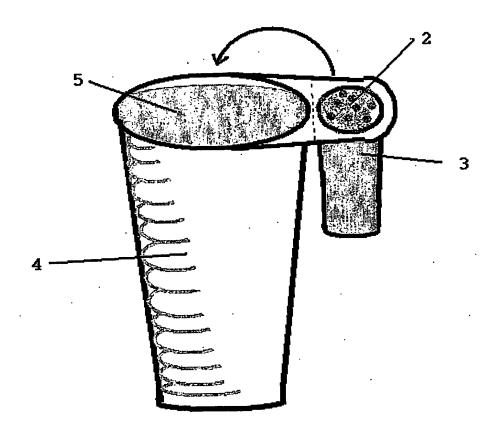


Fig. 2

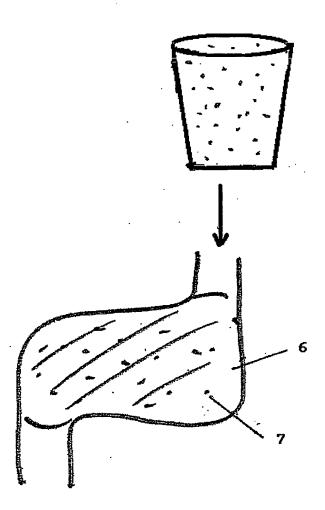


Fig. 3

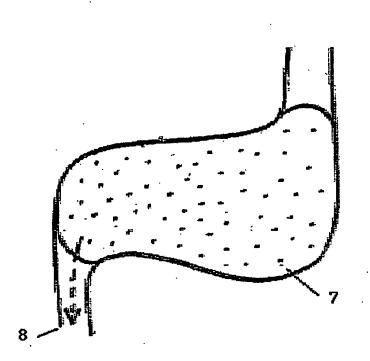


Fig.4



Internal Application No PCT/EP 03/13924

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K45/06 A61K9/00

A23L1/308

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

 $\begin{array}{ll} \mbox{Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)} \\ \mbox{IPC 7} & \mbox{A61K} & \mbox{A23L} \end{array}$

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/17377 A (BEISEL GUENTHER) 15 March 2001 (2001-03-15) claims 1-7,11,12 page 1, line 11-13 page 2, line 31 -page 3, line 21 page 6, line 23-29 page 7, line 21-29 page 8, line 1 -page 9, line 27,33,34 page 10, line 5-19 page 11, line 8-10,17 -page 12, line 12 page 13, line 6 -page 14, line 6 page 15, line 21 -page 16, line 11 page 16, line 33 -page 18, line 34 & DE 199 42 417 A (BEISEL) & March 2001 (2001-03-08) cited in the application	1-16
	-/	

Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.			
 Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filling date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed 	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 29 April 2004	Date of mailing of the international search report 18/05/2004			
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31–70) 340–3016	Authorized officer Tallgren, A			



Interior nai Application No
PCT/EP 03/13924

	PCT/EP 03/13924
Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
DE 201 19 843 U (BEISEL GUENTHER) 18 April 2002 (2002-04-18) page 2, line 11 -page 6, line 3 page 7, line 11 -page 16, line 6 claims 1,2,6; figures 1,2	1-14
WO 98/23259 A (BEISEL GUENTHER) 4 June 1998 (1998-06-04) claims 1,6,10,14; figure 1 page 1, line 7-14 page 2, line 29 -page 3, line 6 page 5, line 5-29 page 6, line 30 -page 7, line 14 page 8, line 26 -page 10, line 9	1-15
DE 201 20 348 U (EASYWAY AG) 11 April 2002 (2002-04-11) claims 8,9 page 1, line 8,9,31-35 page 3, line 16 -page 4, line 35 page 6, line 5-7,25-30 page 7, line 19-24 page 8, line 8-11,28 -page 9, line 8 page 11, line 19-22	1-11,13
WO 02/19842 A (GROENING RUEDIGER ;BEISEL GUENTHER (DE)) 14 March 2002 (2002-03-14) claims 1,7,8,12; examples 1-3,U1 page 1, line 5-22 page 2, line 11-29 page 3, line 29 -page 5, line 9,23-26	1-15
EP 0 130 771 A (RECKITT & COLMANN PROD LTD) 9 January 1985 (1985-01-09) claims 1,5,14; example 1 page 2, line 6-8,26-28 page 3, line 14-16,27-29	1-15
EP 0 901 792 A (SUWELACK SKIN & HEALTH CARE AG) 17 March 1999 (1999-03-17) claims 1,9,15,16,18 page 2, column 1, line 3-13 page 3, column 2, line 45-53 page 4, column 2, line 36-46 page 5, column 1, line 3-12 page 5, column 2, line 29 -page 6, column 2, line 30	1-11,13
EP 0 028 374 A (BIOTEST SERUM INSTITUT GMBH) 13 May 1981 (1981-05-13) claims 1,3,7; examples 2,3 page 1, line 9-19 page 6, line 14 page 10, line 5-14	1-11,13
	18 April 2002 (2002-04-18) page 2, line 11 -page 16, line 3 page 7, line 11 -page 16, line 6 claims 1,2,6; figures 1,2 W0 98/23259 A (BEISEL GUENTHER) 4 June 1998 (1998-06-04) claims 1,6,10,14; figure 1 page 1, line 7-14 page 2, line 29 -page 3, line 6 page 5, line 5-29 page 6, line 30 -page 7, line 14 page 8, line 26 -page 10, line 9 DE 201 20 348 U (EASYWAY AG) 11 April 2002 (2002-04-11) claims 8,9 page 1, line 8,9,31-35 page 3, line 16 -page 4, line 35 page 6, line 5-7,25-30 page 7, line 19-24 page 8, line 8-11,28 -page 9, line 8 page 11, line 19-22 W0 02/19842 A (GROENING RUEDIGER ;BEISEL GUENTHER (DE)) 14 March 2002 (2002-03-14) claims 1,7,8,12; examples 1-3,U1 page 1, line 5-22 page 2, line 11-29 page 3, line 29 -page 5, line 9,23-26 EP 0 130 771 A (RECKITT & COLMANN PROD LTD) 9 January 1985 (1985-01-09) claims 1,5,14; example 1 page 2, line 6-8,26-28 page 3, line 14-16,27-29 EP 0 901 792 A (SUWELACK SKIN & HEALTH CARE AG) 17 March 1999 (1999-03-17) claims 1,9,15,16,18 page 2, column 1, line 3-13 page 3, column 2, line 45-53 page 4, column 2, line 45-53 page 4, column 2, line 36-46 page 5, column 2, line 39 -page 6, column 2, line 30 EP 0 028 374 A (BIOTEST SERUM INSTITUT GMBH) 13 May 1981 (1981-05-13) claims 1,3,7; examples 2,3 page 1, line 9-19 page 6, line 14 page 10, line 5-14



Interior nal Application No
PCT/EP 03/13924

ategory °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
		The County No.
	DE 26 26 734 A (HUSKE WERNER) 29 December 1977 (1977-12-29) claims 1,3 page 3, paragraph 4	1-11,13
	page 3, paragraph 4	
	,	
	·	
		·
	·	
		į.
		}



Internation No PCT/EP 03/13924

Information on patent family members

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0117377	Α	15-03-2001	DE	19942417 A1	08-03-2001
			DE	29915656 U1	20-04-2000
			ĀŪ	7650100 A	10-04-2001
			CA	2383523 A1	15-03-2001
			WO	0117377 A1	15-03-2001
			ËP	1209988 A1	05-06-2002
			JР	2003508468 T	04-03-2003
DE 20119843	U	18-04-2002	ÐΕ	20119843 U1	18-04-2002
			DE	10256269 A1	18-06-2003
			DE	20218682 U1	27-02-2003
WO 9823259	Α	04-06-1998	ΑŤ	246400 T	15 00 2002
WU 3023233	A	04-00-1996		246488 T	15-08-2003
			AU	727639 B2	21-12-2000
			AU	3091997 A	22-06-1998
			BR	9713303 A	21-03-2000
			CA	2273055 A1	04-06-1998
		•	CN	1247467 A	15-03-2000
			CZ	9901879 A3	13-10-1999
			DE	59710550 D1	11-09-2003
			WO	9823259 A1	04-06-1998
			EP	0948316 A1	13-10-1999
			HU	0003422 A2	28-02-2001
			NZ	335956 A	29-09-2000
			SI	20007 A	29-02-2000
			SK	70299 A3	18-01-2000
			TR	. 9901192 T2	21-07-1999
DE 20120348			DE	20120348 U1	11-04-2002
	•	42 07 LOVE	MO	03051329 A1	26-06-2003
				عب <u>در سام</u> می می می می می می می می است می می	
WO 0219842	Α	14-03-2002	DE	10044846 A1	04-04-2002
			AU	1049102 A	22-03-2002
			CA	2419389 A1	20-02-2003
			DΕ	20016260 U1	25-01-2001
			WO	0219842 A2	14-03-2002
			ΕP	1322182 A2	02-07-2003
			ĴΡ	2004508310 T	18-03-2004
			ÜS	2003161885 A1	28-08-2003
ED 010075					
EP 0130771	Α	09-01-1985	AU	564982 B2	03-09-1987
			ΑU	2992284 A	03-01-1985
			CA	1213219 A1	28-10-1986
			DK	315484 A	30-12-1984
			EP	0130771 A2	09-01-1985
			GB	2142821 A ,B	30-01-1985
			GR	81447 A1	11-12-1984
			ĴΡ	60023323 A	05-02-1985
			NZ	208403 A	20-02-1987
			PT	78813 A ,B	01-07-1984
			ÜS	4689219 A	25-08-1987
			ZA	8404352 A	27-02-1985
ED 0003700		17 00 4000			ومن خدارت وی میں وی کیا گیا کا آب اللہ اس باللہ
EP 0901792	Α	17-03-1999	DE	19739031 A1	11-03-1999
			AU	709337 B2	26-08-1999
			AU	7864098 A	18-03-1999
					A -
·			CA DE	2245754 A1 29723220 U1	05-03-1999 28-05-1998



Inter and Application No PCT/EP 03/13924

Patent family member(s) Publication date Patent document **Publication** cited in search report EP EP 0901792 Α 0901792 A1 17-03-1999 JP 3045388 B2 29-05-2000 JP 11139993 A 25-05-1999 US 2003049325 A1 13-03-2003 EP 0028374 13-05-1981 DE 2944535 A1 21-05-1981 Α ΑT 2768 T 15-04-1983 DE 3062369 D1 21-04-1983 DK 467380 A 06-05-1981 EP 0028374 A1 13-05-1981 29-12-1977 DE 2626734 DE 2626734 A1 29-12-1977

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K45/06 A61K9/00 A23L1/308 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61K A23L IPK 7 Recherchlerte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Betr. Anspruch Nr. Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Kategorie^o 1-16 WO 01/17377 A (BEISEL GUENTHER) X 15. März 2001 (2001-03-15) Ansprüche 1-7,11,12 Seite 1, Zeile 11-13 Seite 2, Zeile 31 -Seite 3, Zeile 21 Seite 6, Zeile 23-29 Seite 7, Zeile 21-29 Seite 8, Zeile 1 -Seite 9, Zeile 27,33,34 Seite 10, Zeile 5-19 Seite 11, Zeile 8-10,17 -Seite 12, Zeile Seite 13, Zeile 6 -Seite 14, Zeile 6 Seite 15, Zeile 21 -Seite 16, Zeile 11 Seite 16, Zeile 33 -Seite 18, Zeile 34 & DE 199 42 417 A (BEISEL) X 8. März 2001 (2001-03-08) in der Anmeldung erwähnt Slehe Anhang Patentfamilie Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu X Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondem nur zum Verständnis des der Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Anmeldung nicht kolliciert, sondern für Juhr Verstallis des der Erfindung zugrundelliegenden Prinzips oder der Ihr zugrundelliegenden Theorie angegeben ist Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit berühend betrachtet werden "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit berühend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahellegend ist soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie sou ouer de aus einem ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentiamilie ist Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche 18/05/2004 29. April 2004 Bevolimächtigter Bediensteter Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Tallgren, A

C.(Fortsetz	ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angebe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Х	DE 201 19 843 U (BEISEL GUENTHER) 18. April 2002 (2002-04-18) Seite 2, Zeile 11 -Seite 6, Zeile 3 Seite 7, Zeile 11 -Seite 16, Zeile 6 Ansprüche 1,2,6; Abbildungen 1,2	1-14
X	WO 98/23259 A (BEISEL GUENTHER) 4. Juni 1998 (1998-06-04) Ansprüche 1,6,10,14; Abbildung 1 Seite 1, Zeile 7-14 Seite 2, Zeile 29 -Seite 3, Zeile 6 Seite 5, Zeile 5-29 Seite 6, Zeile 30 -Seite 7, Zeile 14 Seite 8, Zeile 26 -Seite 10, Zeile 9	1-15
X	DE 201 20 348 U (EASYWAY AG) 11. April 2002 (2002-04-11) Ansprüche 8,9 Seite 1, Zeile 8,9,31-35 Seite 3, Zeile 16 -Seite 4, Zeile 35 Seite 6, Zeile 5-7,25-30 Seite 7, Zeile 19-24 Seite 8, Zeile 8-11,28 -Seite 9, Zeile 8 Seite 11, Zeile 19-22	1-11,13
Х	WO 02/19842 A (GROENING RUEDIGER ;BEISEL GUENTHER (DE)) 14. März 2002 (2002-03-14) Ansprüche 1,7,8,12; Beispiele 1-3,U1 Seite 1, Zeile 5-22 Seite 2, Zeile 11-29 Seite 3, Zeile 29 -Seite 5, Zeile 9,23-26	1-15
X	EP 0 130 771 A (RECKITT & COLMANN PROD LTD) 9. Januar 1985 (1985-01-09) Ansprüche 1,5,14; Beispiel 1 Seite 2, Zeile 6-8,26-28 Seite 3, Zeile 14-16,27-29	1-15
X	EP 0 901 792 A (SUWELACK SKIN & HEALTH CARE AG) 17. März 1999 (1999-03-17) Ansprüche 1,9,15,16,18 Seite 2, Spalte 1, Zeile 3-13 Seite 3, Spalte 2, Zeile 45-53 Seite 4, Spalte 2, Zeile 36-46 Seite 5, Spalte 1, Zeile 3-12 Seite 5, Spalte 2, Zeile 29 -Seite 6, Spalte 2, Zeile 30	1-11,13
X	EP 0 028 374 A (BIOTEST SERUM INSTITUT GMBH) 13. Mai 1981 (1981-05-13) Ansprüche 1,3,7; Beispiele 2,3 Seite 1, Zeile 9-19 Seite 6, Zeile 14 Seite 10, Zeile 5-14	1-11,13
	-/	



Intermales Aktenzeichen
PCT/EP 03/13924

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN					
(ategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.			
Х	DE 26 26 734 A (HUSKE WERNER) 29. Dezember 1977 (1977-12-29) Ansprüche 1,3 Seite 3, Absatz 4	1-11,13			
•					
	·				

lm Re angeführ	echerchenbericht tes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO	0117377	A	15-03-2001	DE DE AU CA WO EP JP	19942417 A1 29915656 U1 7650100 A 2383523 A1 0117377 A1 1209988 A1 2003508468 T	08-03-2001 20-04-2000 10-04-2001 15-03-2001 15-03-2001 05-06-2002 04-03-2003
DE	20119843	U	18-04-2002	DE DE DE	20119843 U1 10256269 A1 20218682 U1	18-04-2002 18-06-2003 27-02-2003
WO	9823259	A	04-06-1998	AT AU BR CA CN CZ DE WO EP HU NZ SI SK TR	246488 T 727639 B2 3091997 A 9713303 A 2273055 A1 1247467 A 9901879 A3 59710550 D1 9823259 A1 0948316 A1 0003422 A2 335956 A 20007 A 70299 A3 9901192 T2	15-08-2003 21-12-2000 22-06-1998 21-03-2000 04-06-1998 15-03-2000 13-10-1999 11-09-2003 04-06-1998 13-10-1999 28-02-2001 29-09-2000 29-02-2000 18-01-2000 21-07-1999
DI	20120348	U	11-04-2002	DE WO	20120348 U1 03051329 A1	11-04-2002 26-06-2003
W	0 0219842	A	14-03-2002	DE AU CA DE WO EP JP US	10044846 A1 1049102 A 2419389 A1 20016260 U1 0219842 A2 1322182 A2 2004508310 T 2003161885 A1	04-04-2002 22-03-2002 20-02-2003 25-01-2001 14-03-2002 02-07-2003 18-03-2004 28-08-2003
E	P 0130771	A	09-01-1985	AU AU CA DK EP GB GR JP NZ PT US ZA	564982 B2 2992284 A 1213219 A1 315484 A 0130771 A2 2142821 A ,B 81447 A1 60023323 A 208403 A 78813 A ,B 4689219 A 8404352 A	03-09-1987 03-01-1985 28-10-1986 30-12-1984 09-01-1985 30-01-1985 11-12-1984 05-02-1985 20-02-1987 01-07-1984 25-08-1987 27-02-1985
- 	EP 0901792	Α	17-03-1999	DE AU AU CA DE	19739031 A1 709337 B2 7864098 A 2245754 A1 29723220 U1	11-03-1999 26-08-1999 18-03-1999 05-03-1999 28-05-1998

Intermales Aktenzeichen
PCT/EP 03/13924

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamille	Datum der Veröffentlichung
EP 0901792	Α		EP	0901792 A1	17-03-1999
			JP	3045388 B2	29-05-2000
			JP	11139993 A	25-05-1999
			US	2003049325 A1	13-03-2003
EP 0028374	Α.	13-05-1981	DE	2944535 A1	21-05-1981
2. 552557			AT	2768 T	15-04-1983
			DÉ	3062369 D1	21-04-1983
			DK	467380 A	06-05-1981
•			EP	0028374 A1	13-05-1981
DE 2626734	——— А	29-12-1977	DE	2626734 A1	29-12-1977